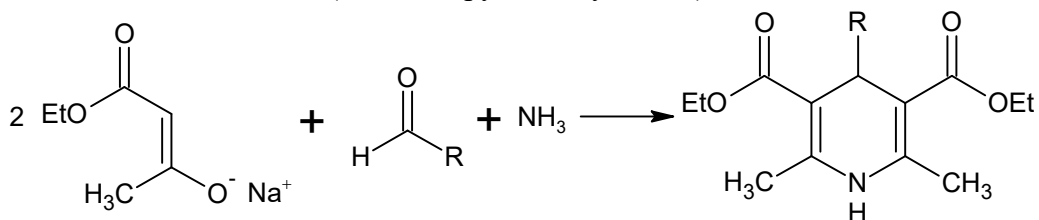


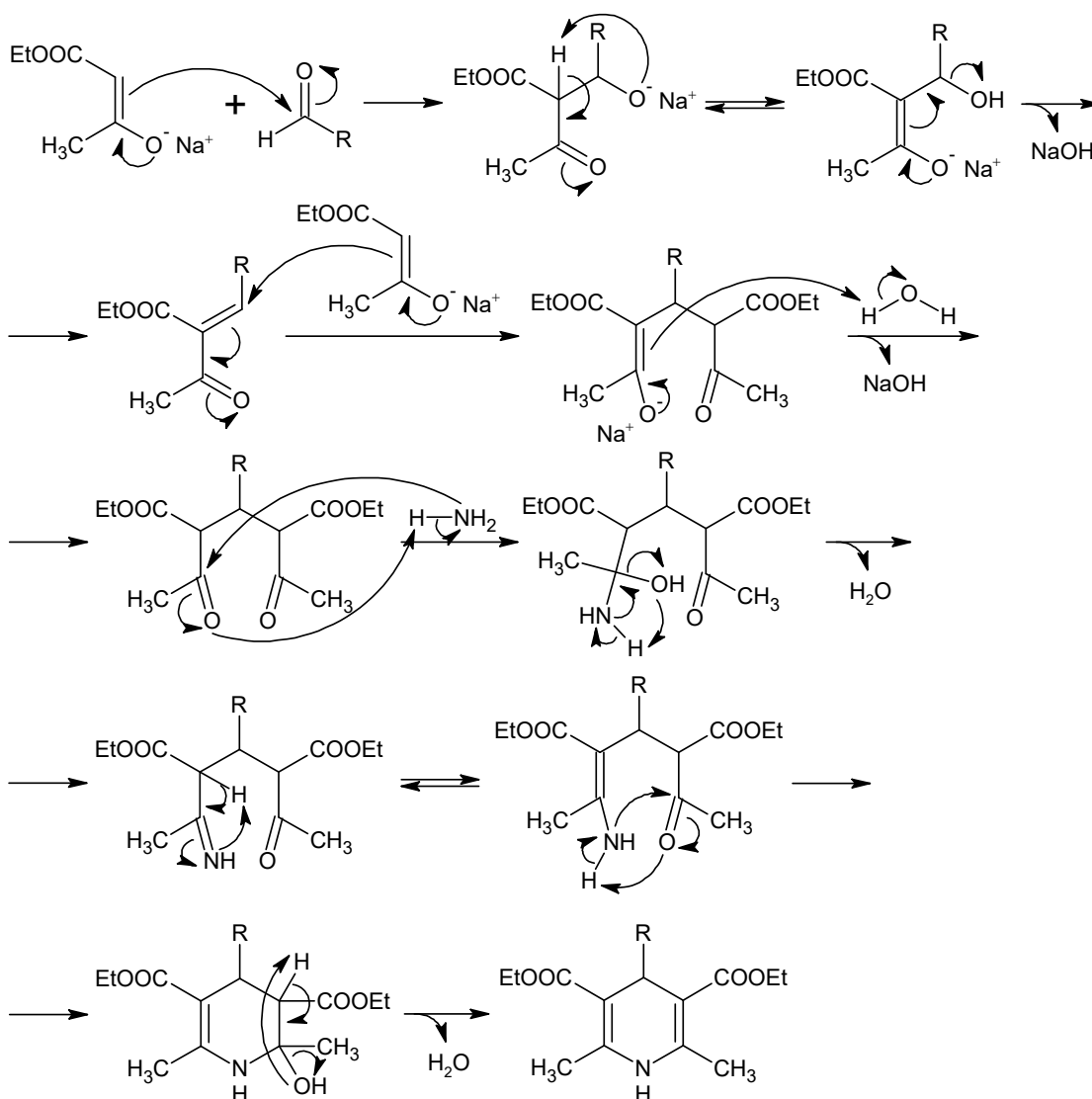
Hantzschova syntéza pyridínu

(Hantzsch pyridine synthesis)



Hantzschova syntéza pyridínu pozostáva z reakcie β -ketoesteru s aldehydom ($R = H$, alkyl, aryl) a amoniakom za vzniku substituovaného dihydropyridínu.

Mechanizmus



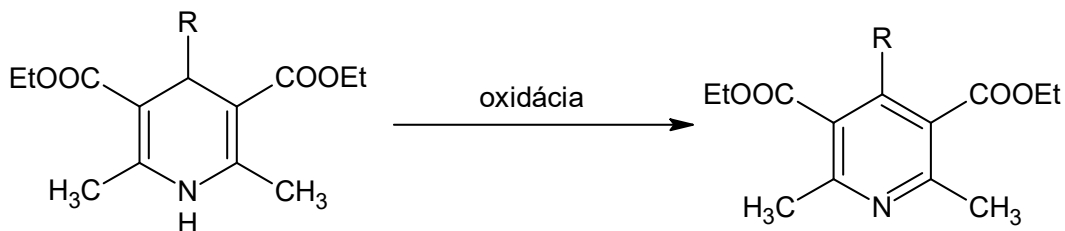
Reakcia začína nukleofilným atakom sodnej soli enol formy pôvodného β -ketoesteru na karbonylový uhlík aldehydu. Po vzniku aduktu druhá molekula β -ketoesteru atakuje rovnaký uhlík ako atakovala molekula prvá. Týmto je uhlíkový skelet budúceho pyridínu

hotový. Amoniak následne atakuje karbonylový uhlík jedného z ketónov. Reakcia je preferovanejšia pred reakciou s esterom. Po vytvorení énamínu dochádza k cyklizácii a k vzniku dihydropyridínu.

Poznámka:

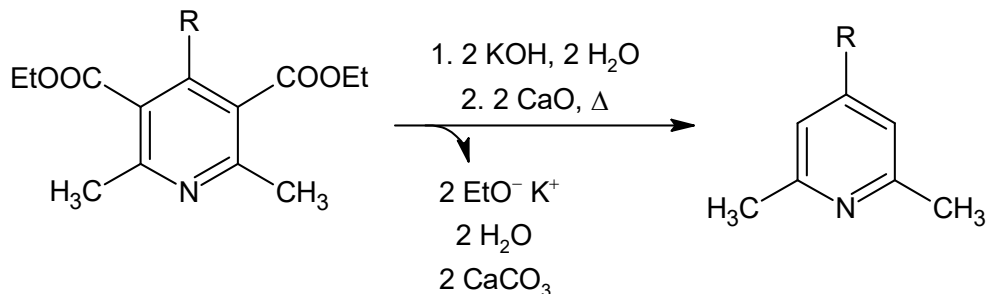
Namiesto amoniaku sa môže použiť octan amónny, kedy octanový anión uľahčuje transport vodíka pri cyklizačnej reakcii.

Zo vzniknutého dihydropyridínu sa pyridín získa oxidáciou. Existuje niekoľko spôsobov oxidácie, medzi ktoré patrí oxidácia zmesou kyseliny dusičnej a kyseliny sírovej, rôznymi typmi chinónov (napr. dichlórdikyanochinón) alebo zelená metóda využívajúca kyslík a aktívne uhlie.



Pomocou mikrovlnného žiarenia v prítomnosti oxidu manganičitého a zeolitov sa podarilo docieľiť oxidácie dihydropyridínu na pyridín alebo oxidácie so súčasnou dealkyláciou v polohe 4 pri krátkych reakčných časoch s vysokými výťažkami.

Vzniknutý pyridín, ktorý obsahuje esterifikovanú karboxylovú skupinu v polohe 3 a 5 možno dekarboxylovať pomocou silnej bázy a pyrolýzy s oxidom vápenatým.



Reakcia je pomenovaná po nemeckom chemikovi Arthur Rudolf Hantzschovi (1857 – 1935).

Clayden J., Greeves N., Warren S., Wothers P.: *Organic Chemistry*. 1. vyd. Oxford University Press, UK, 2001, s. 352, 1191-1195. ISBN 0-19-850356-6.

Vollhardt K.P.C., Shore N.E.: *Organic Chemistry: Structure and Function*. 6. vyd. W.H. Freeman and Company, NY, 2011, s. 1181-1184. ISBN 978-1-4292-0494-1.

Eynde J.J.V., Mayence A.: *Synthesis and Aromatization of Hantzsch 1,4-Dihydropyridines under Microwave Irradiation. An Overview*. *Molecules*, 8, 2003, s. 381-391.